Tykerb zur Behandlung von fortgeschrittenem Brustkrebs

bcaction.de/tykerb-zur-behandlung-von-fortgeschrittenem-brustkrebs

10. März 2007

(Last Updated On: 10. Mai 2013)
von Katrina Kahl

aus dem Amerikanischen übersetzt von Beate Schmidt

Laut einer Studie, die in der Dezemberausgabe des New England Journal of Medicine [1.] veröffentlicht wurde, verzögert das Hinzufügen von Lapatinib (Handelsname Tykerb) zum Chemotherapie-Medikament Capecitabine (Xeloda) das Fortschreiten der Erkrankung bei Frauen mit Her2-positivem fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs. Beim Überleben zeigte die Studie keinerlei Unterschied durch die Zugabe von Tykerb. Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung stieg von 4,4 Monate mit Xeloda allein auf 8,4 Monate bei einer Kombination aus Tykerb und Xeloda. Jedoch waren in beiden Gruppen 22 Prozent der Frauen bei Studienende verstorben.

An der Studie hatten 324 Frauen mit Her2-positivem lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs, bei denen die Erkrankung nach Behandlung mit Chemotherapie und Trastuzumab (Herceptin) fortgeschritten war, teilgenommen. Um für die Studie geeignet zu sein, mussten die Frauen zuvor sowohl mit Herceptin (allein oder in Kombination mit Chemotherapie) als auch mit einem Anthrazyklin und einem Taxan als adjuvante Therapie oder wegen metastasierender Erkrankung behandelt worden sein. Zusätzlich wurden nur Frauen mit normalen kardiologischen Funktionen für die Studie zugelassen. Die zur Studie zugelassenen Frauen wurden zufällig („randomisiert“) der Gruppe, die entweder Xeloda allein (Kontrollgruppe) oder eine Kombination aus Xeloda und Tykerb (Kombinationsgruppe) erhielt, zugewiesen. Am Ende der Studie gab es in der Kombinationsgruppe 49 Frauen mit weiterem Fortschreiten der Erkrankung und 36 Todesfälle, verglichen mit 72 Frauen mit Fortschreiten der Erkrankung und 35 Todesfällen in der Kontrollgruppe. Die Zeit bis zum Fortschreiten einer Erkrankung wird oft als Surrogatmarker [2.] für das Überleben genutzt, aber, wie in dieser Studie veranschaulicht, die Verzögerung des Fortschreitens hat nicht immer einen Überlebensvorteil zur Folge.

Der Versuch wurde wegen der Verzögerung im Fortschreiten der Erkrankung, die in der Tykerb-Gruppe gesehen wurde, vorzeitig gestoppt. Weil der Versuch vorzeitig gestoppt wurde, sind für Tykerb keine Daten zu Langzeit-Nebenwirkungen erhältlich. Außerdem wurde den Frauen der Kontrollgruppe zu der Zeit, als der Versuch gestoppt wurde, Tykerb angeboten. Die Überkreuzung („crossing over“) von Frauen aus der Kontrollgruppe in die Kombinationsgruppe bedeutet, dass Langzeit-Sicherheits- und Überlebensdaten schwierig messbar, wenn nicht sogar unmöglich gemacht werden.

Die Forscher berichten auch, dass die Hinzufügung von Tykerb keine Zunahme toxischer Wirkungen, inklusive kardiologischer Toxizität, die mit dem Gebrauch von Herceptin in Zusammenhang gebracht wird, zur Folge hatte. Jedoch vermerkten die Forscher eine Verzerrung im Design der Studie, weil es nur Frauen mit normalen kardiologischen Funktionen nach Behandlung mit Chemotherapie und Herceptin erlaubt war, an der Studie teilzunehmen. Dadurch hat die Studie möglicherweise Frauen ausgeschlossen, die in Folge einer Behandlung mit Tykerb für kardiologische Probleme anfällig gewesen wären. Die Möglichkeit nachteiliger langfristig auftretender kardiologischer Ereignisse konnte wiederum wegen des vorzeitigen Stopps des Versuchs nicht ausgeschlossen werden.

Die ersten Ergebnisse dieser Studie wurden auf der Konferenz der American Society of Clinical Oncology (ASCO) [3.] im Juni 2006 präsentiert. Tykerb wurde im Vergleich zu Herceptin mit geringerer Kardiotoxizität, dem Potential zur Wirkung auf Metastasen im zentralen Nervensystem (was das Gehirn beinhaltet) und einer leichteren eine-Pille-täglich-Aufmachung beworben. Um mehr über die Ergebnisse der ASCO zu lesen, siehe „Lapatinib News From ASCO“ im BCA Newsletter #91, Juni/Juli 2006.

Die Studie wurde vom Hersteller von Tykerb, GlaxoSmithKline, bezahlt und geleitet. In den Vereinigten Staaten, der Europäischen Union, der Schweiz, Australien, Canada und Neuseeland wartet Tykerb derzeit auf seine Zulassung für Frauen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Her2-positivem Brustkrebs, der trotz Chemotherapie und Herceptin fortgeschritten ist. Eine weitere Studie, die Tykerb Evaluation After Chemotherapy (TEACH) [4.] läuft zur Zeit, um Tykerb in der adjuvanten Behandlung bei primärem Brustkrebs zu bewerten. Derzeit ist Tykerb für den Einsatz bei der Behandlung von Brustkrebs nicht zugelassen, und daher nicht für alle erhältlich.

© Originaltext:
Breast Cancer Action Newsletter #95–Februar/März 2007 (Web extra):
http://www.bcaction.org/Pages/SearchablePages/2007Newsletters/Newsletter095X.html
Originaltitel: Tykerb for Treatment of Advanced Breast Cancer by Katrina Kahl

1. Charles E. Geyer, et al., “Lapatinib Plus Capecitabine for Her2-positive Advanced Breast Cancer,” The New England Journal of Medicine 355(26), December 2006, pp. 2733-2743, dt. Abstract ist frei zugänglich.

2. Anm. d. Übers.: etwa „Ersatzendpunkt“, s. auch Erklärung Surrogatmarker bei wikipedia: http://de.wikipedia.org/wiki/Surrogatmarker

3. Anm. d. Übers.: die Übersetzung lautet: Amerikanische Gesellschaft für klinische Onkologie

4. Anm. d. Übers.: die Übersetzung lautet: Bewertung von Tykerb nach Chemotherapie

Über Katrina Kahl:
Katrina Kahl engagiert sich bei Breast Cancer Action (San Francisco) für Interessen von Frauen im Kontext Brustkrebs. Sie hat ihr Studium an der UC Berkeley School of Public

Health mit dem Schwerpunkt Öffentliches Gesundheitswesen abgeschlossen. Schwerpunkte ihrer Arbeit sind Prävention und Qualitätssicherung.

Nachtrag zu diesem Beitrag v. 14.03.2007:

„GlaxoSmithKline erhält **US-Zulassung** für Krebsmittel ‚Tykerb'"

Die GlaxoSmithKline plc hat von der US-Gesundheitsbehörde FDA die Zulassung für ihr Krebsmittel „Tykerb" zur Bekämpfung von Brustkrebs im fortgeschrittenen Stadium erhalten. Wie der britische Pharmakonzern mitteilte, ist das Medikament in Verbindung mit dem Präparat „Xeloda" der Roche Holding AG bei Patientinnen mit einer bestimmten Ausprägung von Brustkrebs zugelassen, der zuvor auf eine Behandlung mit anderen Mitteln nicht ansprach. Die Art der Erkrankung tritt bei 20% bis 25% aller Krebspatientinnen auf." **Quelle:** FINANZNACHRICHTEN